

## Pulmonale Karzinoide: Sterbliche oder unsterbliche Krebszellen?

### **Schlüsselfaktoren für unterschiedliche Krankheitsverläufe bei seltenen Lungentumoren entdeckt**

Pulmonale Karzinoide sind seltene Tumore der Lunge mit äußerst unterschiedlichen klinischen Verläufen. Bei vielen Patientinnen und Patienten verhalten sie sich wie gutartige Tumore; eine operative Entfernung des Tumors führt bei diesen Patienten zu einer vollständigen Heilung. Bei einigen Patienten kommt es jedoch zu einem aggressiven Wachstum und einer Metastasierung des Tumors mit schlechten Heilungschancen. Die biologischen Ursachen für diese unterschiedlichen Verlaufsformen sind bis heute unklar. In einer gemeinsamen Studie entdeckten nun Wissenschaftler der Experimentellen Kinderonkologie an der Uniklinik Köln und der Translationalen Genomik der Universität zu Köln, dass der Krankheitsverlauf bei pulmonalen Karzinoiden mit einer Aktivierung des Gens TERT (Telomerase Reverse Transkriptase) verknüpft ist. Die Ergebnisse sind im renommierten Journal of Clinical Oncology veröffentlicht worden.

TERT codiert für das Enzym Telomerase, welches maßgeblich zur Stabilisierung der Chromosomenenden (Telomere) beiträgt. In den meisten gesunden Körperzellen ist dieses Enzym nicht aktiv, wodurch die Teilungsfähigkeit der Zellen begrenzt wird. In Stammzellen und Krebszellen dagegen führt die Aktivierung der Telomerase zu einer unbegrenzten Teilungsfähigkeit, wodurch diese Zellen unsterblich werden und unbeschränkt wachsen können.

Die Kölner Wissenschaftler fanden in der aktuellen Studie heraus, dass pulmonale Karzinoide mit einem aggressiven klinischen Verlauf durch eine Aktivierung des TERT-Gens charakterisiert sind, während eine Telomerase-Aktivität in Karzinoiden mit gutartigem Verlauf fehlt. Eine vergleichbare Beobachtung hatten sie zuvor bereits bei einem kindlichen Tumor, dem Neuroblastom, gemacht: Auch bei dieser Krebserkrankung war ein ungünstiger Krankheitsverlauf vom Vorhandensein von Telomerase-Mechanismen abhängig.

Univ.-Prof. Dr. Matthias Fischer, Leiter der Experimentellen Pädiatrischen Onkologie in der Kinder- und Jugendmedizin der Uniklinik Köln und einer der beiden Letztautoren der Studie, zur Bedeutung für die Therapie von Patienten mit pulmonalen Karzinoiden: „Die Erkenntnisse dieser Studie erlauben in Zukunft eine genauere Vorhersage des Krankheitsverlaufs und somit auch eine auf die individuellen Bedürfnisse angepasste Planung der Therapie-Intensität.“ Univ.-Prof. Dr. Roman Thomas, Direktor der Abteilung Translational Genomik an der Universität zu Köln, ergänzt: „Die Ergebnisse verdeutlichen auch, dass die Aktivierung von Telomerase-Mechanismen ein Kern-Merkmal bösartiger Krebserkrankungen ist, durch das sich diese von gutartigen Tumoren unterscheiden. Die Entwicklung zielgerichteter Therapiestrategien gegen Telomerase-Mechanismen könnte daher in Zukunft die Behandlung vieler Krebserkrankungen verbessern.“

### **Publikation:**

Werr L, Bartenhagen C, Rosswog C, Cartolano M, Voegele C, Sexton-Oates A, Di Genova A, Ernst A, Kahlert Y, Hemstedt N, Höppner S, Mansuet Lupo A, Pelosi G, Brcic L, Papotti M, George J, Bosco G, Quaas A, Tang LH, Robzyk K, Kadota K, Roh MS, Fanaroff RE, Falcon CJ, Büttner R, Lantuejoul S,

Rekhtman N, Rudin CM, Travis WD, Alcala N, Fernandez-Cuesta L, Foll M, Peifer M, Thomas RK, Fischer M.

TERT expression and clinical outcome in pulmonary carcinoids. J Clin Oncol 2024, <https://doi.org/10.1200/JCO.23.02708>